

Cribado de recién nacidos con CMV congénito

CMV sortezkoa duten jaioberrien bebaketa

A. Revuelta, A. Ancín, M. Herranz

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Navarra. SVNP Pamplona

INTRODUCCIÓN

El virus denominado citomegalovirus (CMV) es el principal agente de infección congénita en países desarrollados. Estudios previos en otros medios estiman que cerca del 0,3-2,4% de recién nacidos, pueden estar infectados al nacimiento.

De estos al nacimiento, cerca del 80-90% de los pacientes son asintomáticos. Estudios recientes estiman secuelas a largo plazo del 10-15% de los pacientes asintomáticos. Entre ellas, cabe destacar como las más relevantes la sordera neurosensorial, que es progresiva en los primeros años de vida, y las secuelas neurológicas, tanto a nivel de desarrollo cognitivo como motor.

Es un virus con una importante seroprevalencia en la población general: en torno al 60% de las mujeres de 15-24 años y en torno al 90% en mayores de 36 años pueden presentar serologías positivas. La sintomatología en la madre es muy inespecífica: desde cuadro catarral leve o febril a no producir síntomas; siendo más frecuente la infección en el tercer trimestre, pero pudiendo provocar más síntomas en el recién nacido cuando la infección se produce en el primer trimestre. Además, cabe destacar que la transmisión puede producirse en la primoinfección, en la reactivación y en la reinfección con nueva cepa; con todo lo que esto conlleva, aunque sí que está descrito que tras la primoinfección materna se presenta mayor riesgo de sintomatología, mortalidad y secuelas en el recién nacido.

DESCRIPCIÓN

Actualmente, la estrategia de estudio de CMV congénito en nuestra comunidad autónoma consiste en un cribado o *screening* dirigido.

De esta manera, evaluamos la presencia de material genético viral en saliva o en orina del recién nacido mediante técnica de PCR en aquellos pacientes en los que sospechemos infección por: historia materna (serologías compatibles, infección materna demostrada), hallazgos ecográficos prenatales compatibles

(hidrocefalia, quistes cerebrales), en aquellos casos en los que la infección fetal se haya demostrado (material genético en muestra de líquido amniótico) o presenten sintomatología compatible (prematuridad, pequeños para edad gestacional, exantemas petequiales, hallazgos analíticos...). En nuestro hospital no se realiza estudio serológico rutinario en las mujeres embarazadas, ni estudio en pacientes asintomáticos.

Nuestros protocolos diferencian los pacientes ingresados en planta de Maternidad, a los que les recogemos una muestra de saliva para detectar mediante PCR, y si es positivo, confirmamos con muestra de orina; y los pacientes ingresados en Unidad de Neonatología, donde recogemos directamente la muestra de orina.

Los pacientes diagnosticados ingresan en la Unidad Neonatal para completar estudio con: analítica sanguínea completa con hemograma y bioquímica con función renal, hepática, PCR CMV en plasma, ecografía transfontanelar, ecografía abdominal, fondo de ojo, potenciales auditivos de tronco y resonancia magnética. Se inicia desde el ingreso la valoración conjunta con Infectología Pediátrica para considerar el inicio de tratamiento específico y el seguimiento.

El tratamiento lo iniciamos en aquellos pacientes con sintomatología grave o moderada, siendo de elección de nuestro hospital el valganciclovir, un tratamiento vía oral que ha demostrado mejorar el pronóstico auditivo y neurológico en pacientes sintomáticos en tratamiento de 6 meses de duración iniciado antes de las 4 semanas de vida. Otra opción es el galciclovir, fármaco intravenoso, que también ha demostrado buenos resultados pronósticos, sobre todo a la hora de la evolución de la sordera, pero que no usamos de primera opción por la difícil logística de la administración intravenosa y ser igual de eficaz con menor morbilidad la opción oral.

Nuestro hospital es un centro de tercer nivel que consta con una media de 3.200-3.500 partos al año (en descenso en los últimos años). Realizando este *screening* dirigido desde 2019 y siguiendo nuestro protocolo de cribado actual, hemos diagnosticado a 21 niños y niñas: 15 sin

síntomas, 9 con hipoacusia severa, 2 con hipoacusia moderada, 2 con afectación neurológica grave y otros 2 con sintomatología moderada de otras características.

Algunos autores recomiendan realizar *screening* universal para diagnosticar precozmente a los pacientes y poder realizar seguimiento estrecho y tratamiento precoz de las posibles secuelas. Distintos estudios establecen una incidencia de CMV congénito cercana del 0,5%, 10 veces más que la incidencia de hipotiroidismo; y con los protocolos de *screening* dirigido, hasta un 62% de niños afectados asintomáticos pueden ser no diagnosticados. Varios estudios evidencian que el *screening* universal parece mejorar la evolución de los niños sintomáticos, pero, además, favorece el diagnóstico precoz de sordera neurosensorial (< 9 meses), lo que implica una mejor evolución en aquellos niños que el diagnóstico se realiza en > 9 meses. Desde el punto de vista logístico, un estudio universal es generalmente aceptado por los padres y viable en la práctica diaria; y además puede ser más costo-efectivo que el *screening* dirigido.

Por otro lado, en los últimos años han aparecido diferentes estudios que demuestran que el valaciclovir administrado de forma temprana tras la primoinfección es efectivo para disminuir la transmisión de esta enfermedad al recién nacido. Son necesarios más estudios en este campo ya que si se demuestra que esto es así se debería plantear seriamente el *screening* de esta entidad en el embarazo para poder disminuir la enfermedad en el recién

nacido con la consecuente disminución y la morbimortalidad.

CONCLUSIONES

Todo hospital en el que haya recién nacidos o partos, debe de contar con un protocolo de *screening* de CMV congénito. Actualmente en Navarra está establecido el *screening* dirigido a pacientes con sospecha diagnóstica para valorar el inicio de tratamiento antes del primer mes de vida, lo que se ha visto que mejora el pronóstico. Sin embargo, como los pacientes asintomáticos al nacimiento pueden desarrollar sintomatología en el futuro y parece ser que el seguimiento estrecho de estos pacientes mejora su pronóstico, cada vez hay más evidencia de que un *screening* universal puede ser tanto más beneficioso para los pacientes, como costo-efectivo para el sistema. Además, posiblemente en un futuro sería necesario plantearse el *screening* en la embarazada.

Creemos que es importante el estudio de esta enfermedad por su prevalencia y morbimortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blázquez Gamero D, Cernada Badía M, Frick MA, Alarcón Allen A. Infección congénita: citomegalovirus, virus herpes simplex, virus varicela-zóster y virus zika. En: Protocolos de la Sociedad Española de Neonatología 2023. 2023. p. 111-6.
2. Leruez-Ville M, Foulon I, Pass R, Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of

- the science. Am J Obstet Gynecol. 2020; 223(3): 330-49.
3. Jones CE, Bailey H, Bamford A, Calvert A, Dorey RB, Drysdale SB, et al. Managing challenges in congenital CMV: current thinking. Arch Dis Child. 2023; 108(8): 601-7.
4. Chung PK, Schornagel F, Oudesluys-Murphy AM, De Vries LS, Soede W, Van Zwet E, et al. Targeted screening for congenital cytomegalovirus infection: Clinical, audiological and neuroimaging findings. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2023; 108(3): F302-8.
5. Schleiss MR, Panther L, Basnet S, Workneh M, Diaz-Decaro J. Comparison of overall sensitivity and specificity across different newborn screening algorithms for congenital cytomegalovirus. Int J Neonatal Screen. 2023; 9(2): 33.
6. Cannon MJ, Griffiths PD, Aston V, Rawlinson WD. Universal newborn screening for congenital CMV infection: What is the evidence of potential benefit? Rev Med Virol. 2014; 24(5): 291-307.
7. Pinninti S, Boppana S. Antiviral treatment of maternal and congenital cytomegalovirus (CMV) infections. Viruses. 2023; 15(10): 2116.
8. Blázquez-Gamero D, Soriano-Ramos M, Vicente M, Pallás-Alonso CR, Pérez-Rivilla A, García-Álvarez M, et al. Prevalence and clinical manifestations of congenital cytomegalovirus infection in a screening program in Madrid (PICCSA Study). Pediatr Infect Dis J. 2020; 39(11): 1050-6.
9. Letamendia-Richard E, Périllaud-Dubois C, de La Guillonnière L, Thouard I, Cordier AG, Roque-Afonso AM, et al. Universal newborn screening for congenital cytomegalovirus infection: feasibility and relevance in a French type-III maternity cohort. BJOG. 2022; 129(2): 291-9.
10. Aoki H, Bitnun A, Kitano T. The cost-effectiveness of maternal and neonatal screening for congenital cytomegalovirus infection in Japan. J Med Virol. 2023; 95(1): e28391.